

葡萄状球菌の種別に関する研究

第1篇 色素形成の変異

長崎大学風土病研究所病理部 (主任: 登倉教授)

長崎医科大学第2外科教室 (主任: 調教授)

三菱造船会社長崎造船所病院 (院長: 大林博士)

辻 重 行

(本編の要旨は、昭和26年3月9日、長崎医学会第181回例会に発表した。)

序

葡萄状球菌 (以下葡萄菌と呼ぶ) は、Billroth (1874) が膿汁中に初めて之を見、Koch (1878) によつて球菌として確認され、Pasteur (1880) の液体培養に次いで、Ogston (1881/82) が純粋培養に就いて病原性を確立し、*Staphylococcus* と命名したものであるが、その後、Rosenbach (1884) は集落の産生する色素に基いて、*Staphylococcus pyogenes aureus* 及び *Staphylococcus pyogenes albus* の2型に分類し、更に、Passet (1885) は、*Staphylococcus pyogenes citreus* を発見して第3型を加え、爾來、この分類法が認定されて今日に及んでいる。

扱て、形態學的、生物學的及び免疫血清學的性狀に關する細菌變異の問題は、Cohn (1872) の屬種不變説 (*Gesetz der Konstanz der Arten*) が Koch 學派によつて嚴守されたに拘らず、細菌學創設當初から擡頭していたのであつて、Nägeli (1877) は多形説 (*Pleomorphismus*) を唱道し、Migula (1894)、Lehmann & Neumann (1896) 等は分類學的根據を破るような變異發生の可能を主張した。Massini (1907) の *Bacterium coli mutabile* の研究、Smith & Reagh (1903)、Weil & Felix (1917) の O-H 變異に關する研究に次いで、Baerthlein (1918) は獨逸に於いて、Arkwright (1921) は英國に於いて、Kruif (1921) は米國に於いて、夫々別箇に解離 (*bacterial or microbic dissociation*) の現象を

言

觀察する等、細菌變異の新事實が相次いで發見せられ、免疫血清學に止どまらず、屬種發生の考察に重要な研究對象をも包含するに至つた。

I 實驗前記

Neumann (1897) が黃金色菌株の累代培養に際して白色色素產生集落の發生を見たことを最初に報告した後、Baerthlein (1918)、Breinl & Fischer (1923) も同様の事實を認め、Hajas (1925) は黃金色葡萄菌の Bouillon 培養を 50°C に加熱することによつて枸櫞黃色菌が發生したのを報告した。爾來、20年餘に亘つて、Burnet (1930)、Barber (1931)、高安 (1931)、Pinner & Voldrich (1932)、大武 (1932)、津田 (1933)、Swingle (1935)、山田 (1939)、齊藤 (1939)、神尾 (1942)、山下 (1942)、脇 (1942)、佐野 (1943)、笠原及び田川 (1947) 等相次いで葡萄菌の變異に關する多數の業績を報告し、生物學的及び免疫血清學的性狀について新知見を加えつゝあるが、就中最重要な根本問題であるところの分類法に關して、山田 (1939) は色素產生性を1内容とする諸性質の總和を狀態 (*status*) なる語を以つて表現し、黃金色色素產生狀態 (*in statu auropigmento-productivo*)、枸櫞色色素產生狀態 (*in statu citropigmento-productivo*)、白色色素產生狀態 (*in statu albopigmento-productivo*)、赤色色素產生狀態 (*in statu rubropigmento-productivo*) 及び色素無產生狀態

(in statu nonpigmento-productivo) に分け得るが、それは恒定的な種 (species) とは認められないと言う卓抜な見解を述べた。神尾 (1942) は、自然界に存する白色種並びに枸橼黄色種の1部は黄金色菌の生活環の1階程として存し、環境条件の如何によつて黄金色菌に還元するものであると信じ、この様な變異性及び可逆性を示す場合を仮性と呼び、黄色金葡菌、眞性白色葡菌、仮性白色葡菌、眞性枸橼黄色葡菌及び仮性枸橼黄色葡菌の5種に分類するを妥當であると主張した。

とまれ、葡菌變異の事實は、病原細菌學上重大な問題に止どまらず、分類學上根本的な意義を有するのである。

著者は、先づ葡菌色素の變異を解明せんと試みたが、化學的及び理學的刺戟を成るべく避けるために普通寒天累代培養に於いて觀察し、然る後、動物通過による變化を追求した。

Ⅱ 供試菌株について

供試菌株の分離採取に際しては、病巢及び空氣中より檢出し、原則として、葡菌の定義に合致しているところの下記の基本的性狀を有するものを選定した。

1. Gram(+)、莢膜(-)、運動(-)の葡萄状の配列をなす球菌。

2. 普通寒天培地に於いて、通性好氣性に良好に發育し、正圓、滑澤、隆凸の集落を形成する。

3. Bouillon に活潑に發育して、平等に混濁せしめ、輕微な薄膜と粉狀の沈渣を作るが、振盪によつて容易に擴散する。

4. Indole : (-)

5. H₂S : (+)

6. Gelatin を液化する。

7. aureus, albus, citreus のいずれかの色素を產生する。

8. B.T.B- 牛乳を赤變し、凝固又は消化する。

9. Dextrose を分解して、酸は作るが、ガスは發生しない。

供試菌株の採取部位は、表1に示す如く、

表 1

菌 株	色 調	分 離 部 位
No. 1	陶 白	(空 気 中)
No. 2	黄 金	皮 下 膿 瘍
No. 3	乳 白	感 染 手 術 創
No. 4	乳 白	急性化膿性骨髓炎
No. 5	黄 金	膿 痂 疹
No. 6	黄 金	膿 痂 疹
No. 7	黄 金	膿 痂 疹
No. 8	黄 金	汗 疹 性 膿 瘍
No. 9	黄 金	療 瘡 疽
No. 10	陶 白	膿 痂 疹
No. 11	黄 金	膿 痂 疹
No. 12	黄 金	多 発 性 膿 瘍
No. 13	陶 白	膿 疱 疹
No. 14	淡 黄	療 瘡 疽
No. 15	黄 金	療 瘡 疽
No. 16	黄 金	蜂 窠 織 炎
No. 17	黄 金	感 染 挫 創
No. 18	黄 金	膿 疱 疹
No. 19	黄 金	癰
No. 20	黄 金	蜂 窠 織 炎
No. 21	柚 緑	癰
No. 22	黄 金	皮 下 膿 瘍
No. 23	陶 白	(空 気 中)
No. 24	陶 白	(空 気 中)
No. 25	陶 白	(空 気 中)
No. 26	黄 金	癰
No. 27	柚 緑	皮 下 膿 瘍
No. 28	陶 白	感 染 挫 創

病巢より24株、空氣中より4株、計28株であるが、No.3, No.8, No. 10, No.15, No.20, No.22, No.27, は分離直後は、B.T.B-牛乳に對して凝固又は消化の態度を示さなかつたが、動物通過或いは累代培養の結果、No.3, No.8, No.10, No.20 は牛乳の凝固又は消化

を呈する様になり、No.4, No.23 は分離直後は、gelatin を液化しなかつたが、No.4 は動物を通過してから液化を示す様になつた。この様な性状の變異については後(第2編)に詳しく述べる。

尙、菌株選定の際、赤色調の3株、すなわち、red orange (あかだいたいいろ) の2株及び geranium (ゼラニウムいろ) の1株を得たが、B. T. B. 牛乳を赤變も凝固乃至消化もせず、dextrose 及び lactose を分解もしなかつたので、葡萄菌と決定し得ずに實驗から除外した。

Ⅱ 色素産生の觀察方法について

葡萄色素産生に好適な培地として、野口(1906)は葡萄糖寒天培地を、藤田及び吉岡(1922)は牛乳寒天培地を、高安(1930)、吉田(1935)、村本(1936)、小島(1939)、神尾(1942)等は葡萄糖加牛乳寒天培地を用いて、色素鑑別の判定に推賞している。しかし、著者は、普通寒天培地により、黄色系統に於いては牛乳寒天培地に比して赤味が淡いために鮮麗度は低いが、鑑別には支障なく、白色系統及び淡色系統に於いては却つて細密な色

別を容易ならしめることを知つたので、全實驗を通じて、普通寒天培地を使用し、37°C の孵巢に24時間納めた後、3~5日室温に放置し自然光線下で集落の色調を對比判別した。勿論、實驗操作中は極力慎重な注意を拂い、雑菌の迷入は避け得たと確信する。

Ⅳ 色調について

色調を記載するに當たつては、和田(1931)、上村・山崎(1951)、本野・山崎(1951)の標準色名を参考とし、肉眼的に色別の可能な範囲で、可及的正確を期したが、便宜上、albus 群を陶白色と乳白色に分け、aureus 群を橙黄色、黄金色、淡黄色、極淡黄色に大別し、citreus 群を柚緑色とし、計7種に分類して記述した。但、陶白色或いは乳白色と見られる集落も、白金耳で掻き集めた菌苔を綿密に觀察すれば、純然たる白色ではなく、僅微ながら黄色を帯びていることもあるのであつて色素形成變異の前程をなすかのように考えられる。この鑑別に用いた色調の範囲を本野・山崎による色名に準據して明示し、更に和田及び上村・山崎による色名表と照合すれば、表2の如くである。

表 2

鑑別 色調	本野、山崎による色名	和田による色名	上村、山崎による色名
陶 白	White (しろ)	White	
乳 白	Grayish white (はいじろ)		
橙 黄	Orange (だいたい) Yellowish orange (きみだいたい) Ochre orange (さびだいたい), Orange yellow II (くちばいろ)ノ間色	Orange	カーキ
黄 金	Yellow orange (きだいたい) Yellow orange (きだいたい), Orange yellow I (だいたいき)ノ間色 Yellow orange (きだいたい), Orange yellow II (くちばいろ)ノ間色 Orange yellow I (だいたいいろ) Orange yellow II (くちばいろ) Golden yellow (おうごんいろ) Solar yellow (うこんいろ) Gold (きんいろ)	Yellow orange Orange yellow Apricot yellow Golden yellow	柑子 (カウジ) 山吹 (ヤマブキ) 朽葉 (クチバ) 支子 (クチナシ), 玉子 (タマゴ)

淡 黄	Yellow (きいろ)、Orange yellow I (だいだいき) ノ間色 Yellow (ぎいろ)	Yellow	藤黄(トウワウ)、鬱 金(ウコン)、刈安 (カリヤス) 黄蘗(キハダ) 香(カウ)
	Golden yellow (おうごんいろ)、Sunset II (クリーム ちや)ノ間色 Golden yellow (おうごんいろ)、Cream yellow (うす クリーム)ノ間色 Auramine (きはだいろ)	Naples yellow Lemon yellow	
極淡黄	Cream color (クリームいろ) Cream yellow (うすクリーム)	Cream yellow	
柚 緑	Lemon yellow (レモンいろ) Lemon yellow (レモンいろ)、Golden yellow (おう ごんいろ)ノ間色 Martins yellow (うすレモン)	Pale lemon yellow	

V 色素変異集落の形態

色素の変異には、全集落の色素が同時に同程度に変化するものと、変異した集落が部分的に混在するものと2つの様相が認められ、

後者の場合、平板又は斜面培地に於ける変異形態は圖1に、高層培地に於ける変異形態は圖2に示す如く多種多様である。

圖 1

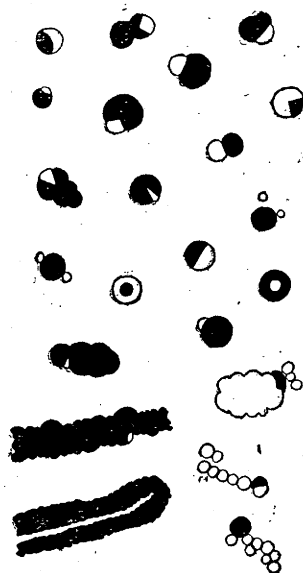
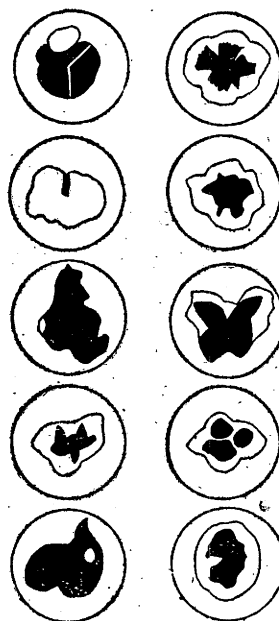


圖 2



VI 実験成績

葡萄菌形成色素の変動を表示するに当たつては、繁雑を避けるために、albus 群の陶白色は W (white)、乳白色は W' (grayish white)、aureus 群の橙黄色は O (orange)、黄金色は G (golden yellow)、淡黄色

は Y (yellow)、極淡黄色は C (cream yellow)、Citreus 群は L (lemon yellow) の代表符号を用い、又、累代培養の各世代に於ける色調は、前世代と同一である場合は記載を省略し、顕著な変化を認めた段階のみを記録した。勿論、同系統の色素の濃淡の

差は、同一色素を産生する性能が一時的に増強又は減弱するだけのことであつて、本質的な変異とは言えないから、精密過ぎる色調の記載には重要な意義はないが、異系統の色素へ漸進的 (allmählich) に移行する変異の形式を把握するためには、或程度まで変化の過程に注目する必要があるので、少々煩雑と思われる観察を行つた。

A 累代培養に於ける色素形成の変異

【實驗 1】：普通寒天培地に病巣及び空気中から分離した28菌株を長期に亘つて保存し、色素形成の

変異を入念に観察したのであるが、累代培養の1世代の期間は、斜面培地に於いては約1月、高層培地に於いては約3月を限度とし、変異集落の混淆して発生した際、分離培養を行うためには平板培地を使用した。斯くて、表3に掲げる如く、最短6月6世代から最長28月34世代に及ぶ累代培養の経過に於いて、No.15, No.20, No.24, No.25, No.28の5株を除く他、各株とも予期以上の著明な色素形成の変異を示した。

表 3

菌 株	観 察 期 間	培養 世代	色 素 形 成 変 異 の 経 過
No. 1	49.4.19-51.8.9	28	W-W'-W-W'-W-W'-C
No. 2	49.4.19-51.8.9	34	G-W'-G-Y-G-Y-G- $\begin{matrix} \text{G} \text{---} \text{W'-Y} \\ \text{G-Y-G} \text{---} \text{C} \\ \text{Y-G} \text{---} \text{W'-W'} \\ \text{Y-C-W'} \text{---} \text{W'-C} \\ \text{G-G} \end{matrix}$
No. 3	49.4.25-51.8.9	29	W'-Y-G-Y-G- $\begin{matrix} \text{W} \text{---} \text{C} \\ \text{C-W-C-W'} \\ \text{G-G} \end{matrix}$
No. 4	49.4.27-51.7.28	26	W'-W-W'-W-W'-C
No. 5	49.4.27-51.8.9	27	G-Y-G-Y-G-Y-G-Y-G-Y-G-Y-G- $\begin{matrix} \text{W'-W'} \\ \text{G-Y-G} \end{matrix}$
No. 6	49.6.21-51.7.28	25	G-Y-G-Y-G-Y-G-Y-G-Y-G-Y-G- $\begin{matrix} \text{Y-C-Y} \\ \text{G-G} \end{matrix}$
No. 7	49.6.23-51.7.28	23	G-Y-W'-Y-W'-C-Y-C-Y-C-W'
No. 8	49.6.25-51.8.92	26	G-Y-G-Y-G-Y-G-Y- $\begin{matrix} \text{Y-C-Y-G-Y} \text{---} \text{W'-C-G} \\ \text{Y-G} \text{---} \text{Y-G} \\ \text{G-Y-G-Y-G} \text{---} \text{W'-Y} \\ \text{G-G} \end{matrix}$
No. 9	49.6.25-51.7.28	23	G-Y-G-Y-G-Y-G-O-G-Y-G
No. 10	49.6.25-51.7.28	27	W-Y-C-Y-G-C-Y-C- $\begin{matrix} \text{W-W'-C} \\ \text{O} \text{---} \text{W-W} \\ \text{O-C} \end{matrix}$
No. 11	49.6.25-51.7.28	23	G-Y-G-Y-G-Y-G-Y-G-Y
No. 12	49.6.28-51.7.28	24	G-Y-G-Y-G-Y-G-Y-G-Y- $\begin{matrix} \text{Y-G-Y-G-Y-G} \\ \text{G-G} \end{matrix}$
No. 13	49.6.28-51.7.28	25	W-G-Y-C-Y-W'-C-Y-G-Y-C-Y-C- $\begin{matrix} \text{C-W'-C} \\ \text{G-Y-L} \end{matrix}$
No. 14	50.12.21-51.8.19	8	Y-G-Y-G
No. 15	50.12.21-51.8.19	8	G-G
No. 16	50.12.21-51.8.19	9	G- $\begin{matrix} \text{W'-W'} \\ \text{G-G} \end{matrix}$

No. 17	50.12.22-51.8.19	8	G-L-G-Y- $\begin{matrix} \text{Y-C} \\ \text{G-G} \end{matrix}$
No. 18	50.12.28-51.8.19	8	G-Y- $\begin{matrix} \text{Y-C} \\ \text{G-G} \end{matrix}$
No. 19	50.12.28-51.8.19	8	G-Y-G-Y
No. 20	50.12.29-51.8.19	8	G-G
No. 21	51. 1.5-51.9. 1	9	L-G-L- $\begin{matrix} \text{W'-W'} \\ \text{L-L} \end{matrix}$
No. 22	51. 1.5-51.8.30	9	G- $\begin{matrix} \text{Y-Y} \\ \text{G-G} \end{matrix}$
No. 23	50.12.29-51.8.19	8	W-W'- $\begin{matrix} \text{W'-W'} \\ \text{G-G} \end{matrix}$
No. 24	51. 1.7-51.8.19	8	W-W'-W
No. 25	51. 1.7-51.8.19	8	W-W'
No. 26	50.12.21-51.8.19	8	G- $\begin{matrix} \text{W'-W'} \\ \text{G-G} \end{matrix}$
No. 27	51.1.10-51.8.19	8	L-G-Y-G
No. 28	51.2. 3-51.8.19	6	W-W

〔實驗 2〕： 可検菌株をマウスの腹腔内に接種し、動物の斃死を待ち、心臓及び爾余の内臓から再分離を行い、動物通過株として保存した。又、接種後 7 日経過しても、動物が生存する場合は、麻殺又は屠殺して再分離を試みたが、大部分陰性に終わった。この実験に於いては、マウス 1 代を通過した後、再分離によつて保存された 30 亜株の色素形成の変異を観察し、表 4 の成績を得た。表中、例えば、菌株欄に No. 20 (肝) とあるのは原株 No. 20 をマウス 1 代通過して肝臓から再分離した亜株であることを意味し、既往の色素産生状態の欄に W-G とあるのは、病巣又は空气中より分離した際の起原色素は W で、動物接種直前の色素は G であつたことを示し、観察期間及び培養世代は再分離後のそれである。30 亜株中、明瞭な色素形成の変異を示さなかつたのは、No. 20 の 2 亜株、No. 21 の 2 亜株、No. 23 の 1 亜株、No. 24 の 3 亜株、No. 28 の 1 亜株に過ぎない。

表 4

菌 株	既往の色素 産生状態	観 察 期 間	培養 世代	色 素 形 成 変 異 の 経 過
No. 1 (腹)	W-W	50.4.19-51.8.28	12	W-C-W-Y- $\begin{matrix} \text{W-W'-W-W'} \\ \text{C-} \end{matrix}$ $\begin{matrix} \text{W} \\ \text{C-} \end{matrix}$ $\begin{matrix} \text{W} \\ \text{C-W'-} \end{matrix}$ $\begin{matrix} \text{W-W'} \\ \text{C-W-} \end{matrix}$ $\begin{matrix} \text{W-W'} \\ \text{Y-C} \end{matrix}$
No. 2 (腹)	G-G	50.4.19-51.9.13	16	G- $\begin{matrix} \text{W'-G-Y-G-Y-} \\ \text{G-Y-G} \end{matrix}$ $\begin{matrix} \text{W'-C-W'} \\ \text{G-G} \end{matrix}$
No. 4 (腹)	W'-W'	50.4.19-51.8.28	12	W'-C-W-W'
No. 7 (心)	G-W'	50.4.19-51.8.28	13	W-C- $\begin{matrix} \text{W-Y-O-Y-C-Y-W'-C} \\ \text{Y-O-Y-G-Y-G-C-Y} \end{matrix}$

No. 9 (腹)	G-G	50.4.19-51.8.28	13	G-O-G
No. 10 (腹)	W-Y	50.4.19-51.8.28	15	Y-C-Y-C-O-C-Y-O- $\begin{bmatrix} W-W' \\ O-Y- \end{bmatrix} \begin{bmatrix} W-C \\ O-Y-L \end{bmatrix}$
No. 13 (肝)	W-G	50.5.29-51.9. 9	11	C-Y-O-Y-L
No. 13 (心)	W-G	50.5.29-51.8.28	11	C-Y-O-Y-C-W'
No. 13 (脾)	W-G	50.5.29-51.8.28	11	C-Y-O-Y-L
No. 13 (腹)	W-G	50.5.29-51.8.28	11	C-Y-O-Y-C
No. 18 (肝)	G-G	51.1.21-51.9. 1	7	G- $\begin{bmatrix} Y-Y \\ LG-G \end{bmatrix}$
No. 18 (腹)	G-G	51.1.21-51.8.19	6	G- $\begin{bmatrix} W'-W' \\ Y-Y \end{bmatrix}$
No. 20 (脾)	G-G	51.1.15-51.8.19	6	G-G
No. 20 (心)	G-G	51.1.15-51.9. 1	7	G- $\begin{bmatrix} Y-W'-C-Y \\ -G- \end{bmatrix} \begin{bmatrix} Y \\ -G- \end{bmatrix} Y- \begin{bmatrix} Y-Y \\ -G-G \end{bmatrix}$
No. 20 (肝)	G-G	51.1.15-51.8.19	7	W'-C- $\begin{bmatrix} W' \\ LG \end{bmatrix}$
No. 20 (肝)	G-G	51.1.15-51.8.19	7	G-G
No. 21 (脾)	L-L	51.1.15-51.9. 3	8	G-L- $\begin{bmatrix} C- \begin{bmatrix} W' \\ L \end{bmatrix} \\ -Y- \begin{bmatrix} G \\ L \end{bmatrix} \\ -G \end{bmatrix}$
No. 21 (脾)	L-L	51.1.15-51.9. 3	8	L-L
No. 21 (心)	L-L	51.1.15-51.8.19	6	L- $\begin{bmatrix} C \\ L \end{bmatrix}$
No. 21 (肝)	L-L	51.1.15-51.8.19	6	L-L
No. 23 (肝)	W-W'	51.1.30-51.8.19	6	W'-W'
No. 23 (心)	W-W'	51.1.30-51.8.19	7	W'-L
No. 24 (心)	W-W	51.1.22-51.9. 1	7	G- $\begin{bmatrix} Y \\ G \end{bmatrix}$
No. 24 (脾)	W-W	51.1.22-51.8.30	8	W'-W-W'-W
No. 24 (脾)	W-W	51.1.22-51.8.30	8	G- $\begin{bmatrix} W' \\ LG \end{bmatrix} \begin{bmatrix} Y \\ G \end{bmatrix}$
No. 24 (肝)	W-W	51.1.22-51.8.19	7	W'-W-W'-W
No. 24 (肝)	W-W	51.1.22-51.8.19	7	G-G
No. 25 (脾)	W-W	51.1.28-51.8.19	6	W-W'-C
No. 25 (肝)	W-W	51.1.28-51.8.19	6	W-W'-C
No. 28 (肝)	W-W	51.3.26-51.8.19	4	W-W

【実験 3】： マウス 2代通過後、斃死動物から再分離されて保存された32亜株に就いて、色素形成変異の状況を観察し、表5 に示す所見を得た。表中、例えば、菌株欄に No.4 (腹・心) とあるのは、原株 No.4 をマウス 2代を通過し、第1代には腹腔から、第2代には心臓から再分離した亜株であること

を意味する。

No.1 の3亜株、No.4 の1亜株、No.18 の1亜株、No.20 の3亜株、No.21 の4亜株、No.24 の2亜株、No.28 の1亜株を除く他、みな明瞭な色素の変異を来たした。

表 5

菌 株	既往の色素 産生状態	観 察 期 間	培養 世代	色 素 形 成 変 異 の 経 過
No. 1 (腹・肝)	W-W	50.5. 7-51.8.28	11	W-W'-W-W'
No. 1 (腹・肝)	W-C	50.5. 7-51.8.28	11	W-W'-W-W'
No. 1 (腹・心)	W-C	50.5. 7-51.8.28	11	C-Y-C-Y
No. 4 (腹・心)	W'-W'	50.5. 8-51.8.28	11	C-Y-W'-Y
No. 4 (腹・腹)	W'-W'	50.5. 8-51.8.28	11	Y-C-Y-C-Y
No. 7 (心・肝)	G-W	50.5. 8-51.9. 9	15	Y-C-[$\begin{smallmatrix} W'-C-Y \\ C-Y \end{smallmatrix}$
No.10 (腹・肝)	W-Y	50.5.17-51.8.28	16	C-Y-C-Y-O-[$\begin{smallmatrix} W-W'-C \\ O-[W'-C \\ O-C \end{smallmatrix}$
No.10 (腹・心)	W-Y	50.5.17-51.8.28	15	C-Y-C-Y-O-[$\begin{smallmatrix} W-W'-C \\ O-L-[W \\ O-C \end{smallmatrix}$
No.13 (心・肝)	W-C	50.6. 6-51.8.28	13	C-O-Y-G-O-L-[$\begin{smallmatrix} Y-O \\ G-O \end{smallmatrix}$
No.13 (腹・心)	W-C	50.6. 6-51.8.28	13	C-O-C-Y-[$\begin{smallmatrix} Y-L-C \\ O-G-O-L \end{smallmatrix}$
No.13 (腹・腹)	W-C	50.6. 6-51.9.13	13	C-O-Y-G-[$\begin{smallmatrix} W-C-L \\ O \end{smallmatrix}$
No.18 (肝・肝)	G-G	51.2. 6-51.8.19	7	G-G
No.18 (肝・心)	G-G	51.2. 6-51.8.19	7	Y-[$\begin{smallmatrix} G-[G-[G \\ Y \end{smallmatrix}$
No.18 (肝・心)	G-G	51.2. 6-51.8.19	7	G-[$\begin{smallmatrix} G-G \\ C-C \end{smallmatrix}$
No.20 (肝・肝)	G-Y	51.2. 7-51.8.19	7	W'-W'
No.20 (肝・肝)	G-Y	51.2. 7-51.8.19	7	G-G
No.20 (肝・心)	G-Y	51.2. 7-51.8.19	9	W'-W'
No.20 (肝・心)	G-Y	51.2. 7-51.8.19	9	G-[$\begin{smallmatrix} W' \\ G-[C-Y-G-Y \\ G \end{smallmatrix}$
No.20 (肝・肝)	G-G	51.2. 7-51.8.19	6	G-[$\begin{smallmatrix} Y-Y \\ G-G \end{smallmatrix}$

No.20 (肝・心)	G-G	51.2. 7-51.8.19	6	$G-\begin{bmatrix} Y \\ G \end{bmatrix}$
No.21 (脾・肝)	L-L	51.2. 7-51.8.19	7	$W'-W'$
No.21 (脾・肝)	L-L	51.2. 7-51.8.19	7	L-L
No.21 (脾・心)	L-L	51.2. 7-51.8.19	7	$W'-W'$
No.21 (脾・心)	L-L	51.2. 7-51.8.19	7	L-L
No.23 (心・肝)	W-W'	51.2. 8-51.8.19	6	$W'-W'$
No.24 (肝・腹)	W-W'	51.5.10-51.8.19	4	$W'-W$
No.24 (肝・脾)	W-G	51.5.10-51.8.19	4	G-G
No.24 (脾・肝)	W-G	51.2.10-51.8.19	8	$W'-C-\begin{bmatrix} W' \\ G \end{bmatrix}-\begin{bmatrix} W'-C \\ G \end{bmatrix}$
No.24 (脾・肝)	W-G	51.2.10-51.8.19	8	$G-\begin{bmatrix} Y-Y \\ G-G \end{bmatrix}$
No.24 (脾・心)	W-G	51.2.10-51.8.19	6	$G-\begin{bmatrix} W' \\ G \end{bmatrix}$
No.25 (脾・脾)	W-W	51.2. 9-51.8.19	6	$W'-C$
No.28 (肝・腎)	W-W	51.4. 2-51.8.19	4	W-W

【実験 4】； マウス 3代通過後、斃死動物から再分離されて保存された33亜株に就いて、色素形成変異の状況を観察し、表6の所見を得た。表中、例えば、No.23 (心・肝・腹)とあるのは、原株 No.23 をマウス 3代に亘つて接種し、第1代には心臓から

、第2代には肝臓から、第3代には腹腔から再分離して得られた亜株であることを意味する。すなわち、この実験に於いては、No.1 の 1亜株、No.4 の 1亜株、No.24 の 1亜株に明らかな色素形成の変異が見られるが、aureus 色調の範囲を出ない。

表 6

菌 株	既往の色素 産生状態	観 察 期 間	培養 世代	色 素 形 成 変 異 の 経 過
No. 1 (腹・心・肝)	W-C	50.6.19-51.8.28	11	C-Y-C-Y
No. 1 (腹・心・心)	W-C	50.6.19-51.8.28	11	C-W'
No. 4 (腹・腹・心)	W'-C	50.6.19-51.8.28	13	$Y-C-Y-C-\begin{bmatrix} C-Y \\ G-Y \end{bmatrix}$
No. 4 (腹・心・心)	W'-C	50.6.19-51.8.28	11	C-Y
No. 4 (腹・腹・肝)	W'-C	50.6.19-51.8.28	11	C-C
No. 4 (腹・心・肝)	W'-C	50.6.19-51.8.28	11	C-Y-C
No.18 (肝・心・腎)	G-Y	51.3.18-51.8.19	5	Y-Y
No.18 (肝・心・腎)	G-Y	51.3.18-51.8.19	5	Y-Y
No.18 (肝・心・脾)	G-G	51.3.18-51.8.19	5	G-G
No.18 (肝・心・腹)	G-G	51.3.18-51.8.19	5	G-G
No.18 (肝・心・心)	G-G	51.3.18-51.8.19	5	G-G

No.20 (肝・心・腹)	G-G	51.3.18-51.8.19	5	W-W'
No.20 (肝・心・腹)	G-G	51.3.18-51.8.19	5	G-G
No.20 (肝・心・腎)	G-G	51.3.18-51.8.19	5	W-W
No.20 (肝・心・腎)	G-G	51.3.18-51.8.19	5	Y-Y
No.20 (肝・心・腎)	G-G	51.3.18-51.8.19	5	G-G
No.20 (肝・心・心)	G-W'	51.3.17-51.8.19	5	W-W'
No.20 (肝・心・肝)	G-W'	51.3.17-51.8.19	5	W-W'
No.21 (脾・心・肝)	L-W'	51.3.18-51.8.19	5	W'-W-W'
No.21 (脾・心・腹)	L-W'	51.3.18-51.8.19	5	W'-W'
No.21 (脾・心・腎)	L-W'	51.3.18-51.8.19	5	W-W'
No.21 (脾・心・心)	L-L	51.3.18-51.8.19	5	L-L
No.21 (脾・心・腎)	L-L	51.3.18-51.8.19	6	L-L
No.23 (心・肝・腹)	W-W'	51.3.21-51.8.19	5	W-W'
No.23 (心・肝・腎)	W-W'	51.3.21-51.8.19	5	W-W'
No.24 (脾・肝・脾)	W-W'	51.3.18-51.8.19	5	C-C
No.24 (脾・肝・腹)	W-W'	51.3.18-51.8.19	5	C-C
No.24 (脾・肝・腎)	W-W'	51.3.18-51.8.19	5	C-C
No.24 (脾・肝・腹)	W-G	51.3.18-51.8.19	6	C-G- $\begin{array}{c} \text{Y-G} \\ \text{---G} \end{array}$
No.24 (脾・肝・腎)	W-G	51.3.18-51.8.19	6	G-G
No.24 (脾・肝・腎)	W-G	51.3.18-51.8.19	5	G-G
No.25 (脾・脾・腹)	W-W'	51.3.22-51.8.19	5	W'-W'
No.28 (肝・腎・脾)	W-W	51.4.16-51.8.19	4	W-W

B 動物通過に於ける色素形成の変異

葡萄球菌に関する常識として、*aureus* 菌種は病巣、膿汁から検出されることが多くて毒性が強く、*albus* 菌種は動常皮膚又は塵埃に存在して毒性弱いとなすのが一般の通念的な見解となつている。著者の経験に於いても、*aureus* 菌種が病巣に多く、*albus* 菌種が空气中に多い事実は疑えないが、この理由を考察すると、*aureus* 菌種が動物体内に耐存する性質が強いと言うことばかりでなく、*albus* 菌種の1部は動物体内で *aureus* 菌種に変異するのではないかと推論されないことはない。著者は、この実験に於いて、14菌株をマウス 1~4 代に亘つて連続通過し、再分離された直後の亜株に生ずる色素の変異の状況

を観察し、9 菌株に著明な変化が認められた。その所見は表7に示す如くである。すなわち、寒天培地に保存された場合に比し、色素形成変異の出現は速に見られるのであつて、No.1, No.4, No.7, No.24 は予期の如く、*albus* から *aureus* の色調を生じ、No.24 はその *aureus* から更に *albus* を生じている。No.21 は *citreus* から *aureus* 及び *albus* を派生した。No.10, No.13, No.18 は色調の濃度の差を生じただけで、*aureus* の範囲に止どまり、No.20 は *aureus* から *albus* を派生した。同一菌株を構成する個体の間に外的影響に対する感受性と内的素因の異なるものが混在することが窺われる。

No. 9	G	<div>Y G O</div>	<div>Y G O</div>
No. 10	W	<div>W W' C Y G O L</div>	<div>W W' C Y G O</div>
No. 13	W	<div>W C Y G O L</div>	<div>W' C Y G L</div>
No. 18	G	<div>W' C Y G</div>	<div>C Y G</div>
No. 20	G	<div>W W' C Y G</div>	<div>G</div>
No. 21	L	<div>W W' C G L</div>	<div>W' G L</div>
No. 23	W	<div>W' G L</div>	<div>W' G</div>
No. 24	W	<div>W W' C Y G</div>	<div>W W'</div>
No. 25	W	<div>W W' C</div>	<div>W'</div>
No. 28	W	W	W

れると思われる。

全実験過程を通じ、起源色素を頑強に保存し、他

結

現在行われている葡萄菌の分類は、*aureus*, *albus*, *citreus* なる種名によつて示されている様に、集落の差生する色素の差に基礎づけられているが、之等の色素が同一の種又は株に於いても不明の理由によつて随時に変わる事實については、諸家の報告のあるところである。著者は、この分類法に疑義を抱懷し、葡萄菌の色素の變化を追求し、それが生化學的性狀、病原性乃至毒力、抗元性と並行的關係にあるか否かを検討する研究を行つたが、まづ本編に於いては、色素形成變異の事實の把握

表 9

全実験経過に於ける色素形成變異の種類と例数	W'	34
	C	7
	Y	4
	G	3
	O	0
	L	0
	W	18
	C	27
	Y	6
	G	4
W'	O	0
	L	1
C	W	7
	W'	13
	Y	41
	G	7
	O	10
Y	L	2
	W	3
	W'	8
	C	33
	G	59
G	O	12
	L	6
	W	3
	W'	16
	C	7
O	Y	76
	O	6
	L	3
	W	4
	W'	1
L	C	5
	Y	10
	G	3
	L	3
	W	1
	W'	2
	C	3
	Y	2
	G	6
	O	1

色素を派生せしめなかつたのは、No.28 の 1 株のみであつた。

語

に努め、下記の成績を得た。

(1) *aureus*, *albus*, *citreus* の 3 種に亘る葡萄菌の 28 株を寒天培地に累代培養し、6 月から 28 月の間にその 5 株を除き、全例に於いて、産生色素の變化を認めた。

(2) 上記 28 株より 14 株を選び、1~4 代に亘つてマウスを通過し、再分離直後、その 9 株に色素の變化を認めた。

(3) 上記 28 株は、動物通過及び累代培養を含む全実験過程を通じ、その 1 株を除き、全例に色素の質的又は量的(濃淡)の變化を

認めた。

(4) 産生色素は、白色状態より黄色又は
 柚緑色状態へ、黄色状態より白色又は柚緑色
 状態へ、柚緑色状態より白色又は黄色状態へ
 變化するもので、この3者は互に移行し得

るものである。

(5) 要するに、葡萄菌の産生色素は、その
 種又はその株に特異的のものではなく、時々
 變化し得るものであるから、種別の根據とな
 すのは不合理である。

主 要 文 献

- 1) Breed, R. S., Murray, E. G. D. & Hitchens, A. P. : *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. Sixth edition. Baltimore. (1948)
- 2) Burrows, W., Gordon, F. B., Porter, R. J. & Moulder, J. W. : *Jordan-Burrows Textbook of Bacteriology*. Fifteenth edition. Philadelphia and London. (1950)
- 3) Kolle, W. & Hetsch, H. : *Die experimentelle Bacteriologie und die Infektionskrankheiten*. Sechste Auflage. Belrin & Wien. (1922)
- 4) 神尾 友彦 : 葡萄状球菌ノ変異ニ関スル研究 (第一編 : 集落形態ノ変異)、成医会雑誌、61 (11, 12) : 1201、(1942)
- 5) 神尾 友彦 : 葡萄状球菌ノ変異ニ関スル研究 (第二編 : 色素産生ノ変異)、成医会雑誌、61 (11, 12) : 1223、(1942)
- 6) 笠原達夫、田川悦郎 : 超音波作用による白色葡萄状球菌より黄色葡萄状球菌への変異、医学と生物学、11 (3) : 200、(1947)
- 7) 小島三郎、八田貞義 : 食物中毒菌、東京、(1940)
- 8) 金 丸 勇 : 耳疾患ヨリ分離シタ葡萄状球菌ノ分類ニ関スル研究、医学研究、13 (11) : 3135、(1939)
- 9) Lehmann, K. B. & Neumann, R. O. : *Bakteriologische Diagnostik*. Siebente Auflage. München. (1927)
- 10) Müller, R. : *Medizinische Mikrobiologie*. Vierte Auflage. München & Berlin. (1950)
- 11) 村本剛太郎 : 皮膚ニ於ケル化膿菌ノ研究 (第II報 : 各種化膿性皮膚疾患ニ於ケル葡萄状球菌ノ差異)、皮膚泌尿科雑誌、39 (4) : 389、(1936)
- 12) 本野亨、山崎勝弘 : 流行色カド、東京、(1951)
- 13) Neisser, M. : *Die Staphylokokken*. Kolle, W., Kraus, R. & Uhlenhuth, P. : *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen*. Dritte Auflage. 4 (1) : 437-510. Jena, Berlin & Wien. (1928)
- 14) 中 村 豊 : 細菌学血清学検査法、東京、(1949)
- 15) 中村知巴之亮 : 葡萄状球菌の Variation に関する研究、千葉医学会雑誌、16 (3) : 615、(1938)
- 16) 大武喜代治 : 葡萄状球菌ノ生物学的性状、海軍々医会雑誌、20 (3) : 179、(1931)
- 17) 岡 本 啓 : 細菌の解離変異、日新医学、32 (11) : 894、(1943)
- 18) 大林静夫、土屋俊夫 : 化膿症の細菌学的研究 (第2報 : 主に葡萄状球菌の生体内変異について)、日本細菌学雑誌、4 (4) : 165、(1949)
- 19) 齊 藤 修 : 葡萄状球菌ニ関スル実験的研究 (第一編 : 黄色葡萄状球菌ノ実験的変異ニ就イテ)、名古屋医学会雑誌、52 (1) : 10、(1940)
- 20) 佐野 隆司 : 葡萄状球菌毒素ノ知見補遺、医学研究、17 (10) : 1645、(1943)
- 21) 鈴木 義一 : 葡萄状球菌ノ色素産生、実験医報、280 : 669、(1938)
- 22) 竹内松次郎 : 細菌学及免疫学、東京、(1934)
- 23) 津田 修二 : 病原性並ニ非病原性葡萄状球菌ノ鑑別ニ関スル研究、日本外科学雑誌、34 (9) : 1938、(1933)
- 24) 高安 九郎 : 葡萄状球菌の研究 (第一編 : 葡萄状球菌の色素産生能力と生物学的性状との関係に就いて)、千葉医学会雑誌、9 (12) : 1347、(1931)
- 25) 戸田 忠雄 : 戸田新細菌学、東京、(1950)
- 26) 上村六郎、山崎勝弘 : 日本色名大鑑、東京、(1951)
- 27) Wilson, G. S. & Miles, A. A. : *Topley & Wilson's Principles of Bacteriology and Immunity*. Third edition. London. (1946)
- 28) 藤 遊 男 : 葡萄状球菌ノ変異ニ関スル研究、実験医学雑誌、26 (6) : 556、(1942)
- 29) 和田 三造 : 色名総鑑、東京、(1931)
- 30) 山 田 泰 : 葡萄状球菌ノ変異性ニ関スル

研究（第一報）、福岡医科大学雑誌、32(1)：170、
(1939)

31) 山田 泰：葡萄状球菌ノ変異性ニ関スル
研究（第二報）、福岡医科大学雑誌、32(10)：16
96、(1939)

32) 山下 進：葡萄状球菌ノ分類ニ関スル研
究特ニ変異性ニ就イテ、医学研究、16(7)：1203、
(1942)

33) 山中 太木：最近の細菌学及免疫学、大阪、
(1948)

(昭 27. 3. 23 受付)



二 医家に自由販売

日本産サントニンは「みぶよもぎ」より製造特許法
により得られる。化学的、物理的性状は J. P. VI,
及び N. F. IX. B. P. VII に適合する。従つて外國
産製品と驅虫効果に於て優劣はない。(文獻贈呈)

世界的・蛔虫驅除藥

(日本薬局方)

サントニン 日本新薬



包 裝 (粉末)
5瓦・25瓦・500瓦

製 造
販 賣 元

日 本 新 薬 株 式 會 社

京都・大阪
東京・札幌

SY-8

品質を誇る

武田のペニシリン

複合油性...40万單位 複合水性...40万單位(注射用蒸留水付)

【特長】 ① 高單位の組織内濃度を得 ② 有効濃度が長時間持続し、1日1回で充分

油性 G...30万單位(注射筒入) 水性 G...30万單位(注射用蒸留水付)
300万單位(瓶入)

結 晶 G...10万單位・20万單位 結 晶...10万單位・20万單位

錠 劑...25万單位(2錠入) 軟 膏...5g(5万單位)チューブ入
10万單位(2錠・6錠入)

大阪市東区道修町 武田藥品工業株式會社 東京・札幌・福岡・名古屋・仙台

CP18